

AUS DER UNIVERSITÄTS-AUGENKLINIK BASEL

(Direktor: Prof. Dr. A. Brückner)

Beitrag zu den Mischtumoren der Tränendrüse

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der Medizinischen Fakultät
der Universität Basel

vorgelegt von

ANDREAS WERNER

aus Basel

1948

Karl Werner A.G. Buchdruckerei in Basel

Von der medizinischen Fakultät Basel auf Antrag von
Professor A. Brückner genehmigt

Tag der Promotion: 9. März 1948



In der Pathologie der Tränendrüse spielen die Tumoren sicher die größte Rolle, sowohl wegen ihrer relativen Häufigkeit, bezogen auf die Tränendrüsenenerkrankungen, als auch dank des wissenschaftlichen Interesses, das sie immer wieder gefunden haben, seitdem 1746 Boerhaave als Erster eine solche Geschwulst beschrieb. Bis heute sind ihrer etwa 300 publiziert worden, was uns zeigt, daß sie absolut betrachtet doch recht selten sind. Fragen wie die ihrer Genese und ihrer Klassifizierung sind es, die diese Tumoren zu einem interessanten Kapitel der Geschwulstlehre werden lassen, das noch nicht abgeschlossen ist. Eingehende Untersuchungen an diesen und ähnlichen Geschwülsten vermochten schon manches Licht in die Geschwulstentstehung im allgemeinen zu bringen und boten Gelegenheit, selbst an althergebrachten Anschauungen über die Gewebsbildung im fetalen und postnatalen Leben Kritik zu üben.

Das größte Interesse in dieser Beziehung finden immer wieder die sogenannten «*Mischgeschwülste*», zu denen 85–90% der Tumoren der Tränendrüse gehören. Daß mit der Einführung dieser Bezeichnung Ordnung gebracht wurde in die Verwirrung, die die verschiedenartigen histologischen Bilder dieser Geschwülste anrichteten, war notwendig. Hatte doch schon 1901 Warthin 132 Fälle von Tränendrüsentumoren gesammelt, die unter nicht weniger als 44 verschiedenen Diagnosen liefen, wie: Myxosarkom, Sarcoma carcinomat., Adenom, Myxoadenom, tubuläres Epitheliom, Fibroadenom, Zylindrom, Endotheliom, Myxochondro-Sarkom, Angio-Sarkom, Kolloid-epitheliom usf., die fast alle in der erwähnten einheitlichen Gruppe unterzubringen sind. Birch-Hirschfeld verstand unter Mischgeschwülsten Tumoren, die aus Gewebsbestandteilen mehrerer Keimblätter zusammengesetzt sind, wie es ja einige der obigen Bezeichnungen auszudrücken versuchen, und setzte diejenigen der Tränendrüse parallel den schon länger bekannten Mischtumoren anderer Körperregionen, insbesondere der Speicheldrüsen.

Histologisch werden meistens in einem in verschiedenster Richtung weitgehend differenzierten bindegewebigen Stroma Parenchymzellen gefunden von epithelartiger Natur, die manchmal in ihrer Anordnung geradezu das Drüsenparenchym der Tränendrüse resp. der entspre-

chenden Speicheldrüse nachahmen. Einen zweikeimblättrigen Aufbau nehmen wir an, wenn wir diese Parenchymzellen als wirkliches Epithel und somit als Abkömmlinge des Ektoderms betrachten und das Stroma, das sich uns nicht selten in myxomatöser, chondromatöser oder gar osteoider Gestalt präsentiert, als vom Mesoderm abstammend. Ob wir dies so annehmen dürfen, wagte auch Birch-Hirschfeld nicht eindeutig zu entscheiden, und heute noch sind die Meinungen darüber nicht viel einheitlicher als vor fünfzig Jahren. Ein Blick auf die Fragen, die sich bei Untersuchungen dieser Geschwülste immer wieder stellen, mag sich lohnen.

Für die *epitheliale Natur der Parenchymzellen* setzten sich vor allem van Duyse, Lapersonne, Krompecher und andere ein. Zeichen der Verhornung, Bildung von Schichtungskugeln, Interzellularbrücken, in einzelnen Fällen durch spezielle Färbemethoden dargestellt, wurden als Beweise angeführt. Vor allem wurde immer wieder auf die typischen drüsenartigen Bildungen hingewiesen und auf das in den Lumina zu findende Sekret, das nicht von mesodermalen Zellen stammen könne. Auch konnten, wenn auch selten, direkte Verbindungen und Übergänge zwischen den Drüsenepithelien und dem Geschwulstparenchym festgestellt werden.

Mit dieser Theorie im Widerspruch, heute aber mehr und mehr verlassen, stand die der *endothelialen Natur der Parenchymzellen*, vertreten unter andern durch Volkmann und Borst für die Mischtumoren der Speicheldrüse, durch Warthin und Haslinger für die der Tränendrüse. Für diese Autoren erfüllen die Mischgeschwülste alle Kriterien eines Endothelioms, wie sie Volkmann aufgestellt hatte. Die epitheliale Natur der Parenchymzellen ist für sie keineswegs bewiesen; Zeichen echter Epidermis seien nur vorgetäuscht durch Bildungen, wie sie auch in den klassischen Endotheliomen zu finden sind.

Demnach würde es sich bei dem Geschwulstparenchym um gewucherte Endothelien der Saft- und Lymphspalten, also um mesodermale Zellen handeln.

Da nach dieser Annahme nur einkeimblättrige Geschwülste vorliegen, hat der von Haslinger gewählte Name: «komplizierte Binde substanz-Geschwülste» seine Berechtigung.

Auf Grund von Untersuchungen an Parotistumoren und den diesen analogen schleimigen und hyalinen Basalzellenkrebsen der Haut betrachtet Krompecher andererseits das gesamte Tumorgewebe, also *Parenchym und Stroma*, als aus dem *Epithel*, und zwar aus der basa-

len Zellschicht hervorgegangen. Es handelt sich dementsprechend um einen Übergang von Epithel in Bindegewebe, der bei pathologischen Prozessen im menschlichen Körper ebenso vorkommt wie bei Embryonen und niederen Wirbeltieren. Während unter normalen Umständen ein Gleichgewichtszustand herrscht und in der Basalmembran eine scharfe Grenze zwischen Epithel und Bindegewebe gegeben ist, kann unter pathologischen Umständen ein Übergangsgewebe Epithel-Bindegewebe festgestellt werden. Indem die Epithelien auseinander-rücken, erhalten sie das Bild von sternförmigen Bindegewebszellen. Sie dringen in feinste Spalten des in einen schleimigen, plastischen Zustand versetzten Stromas ein und verwischen so vollkommen die Grenze Epithel-Bindegewebe. Ein solch proliferationsfähiges Epithel und plastisches Stroma dürfen wir bei den Mischgeschwülsten um so mehr annehmen, da wir ja dem Embryonalleben analoge Verhältnisse haben, sofern wir mit der unten angeführten Theorie der Pathogenese dieser Geschwülste einiggehen.

Aus diesen Gründen rechnet Krompecher die Mischgeschwülste der Speicheldrüsen den schleimigen und hyalinen Basalzellenkrebsen zu, und wenn Schreck den Namen branchiogenes Karzinom für die analogen Orbitaltumoren gewählt hat, so ist er auch überzeugt, daß die Zwischensubstanz ein Produkt des Epithels darstellt.

Wenn wir heute trotzdem von Mischgeschwülsten reden, so müssen wir uns bewußt sein, daß wir damit nichts über die Gewebsherkunft aussagen, sondern nur die einheitliche Gruppierung beibehalten und das bunte Bild auf einfache Weise umschreiben. Tumoren, deren mehrkeimblättriger Aufbau erwiesen ist, könnten demgegenüber mit Vorteil etwa als «Kombinationstumoren» bezeichnet werden.

Wenden wir uns der Frage der *Genese* dieser Mischgeschwülste zu, so sehen wir, daß durch irgendeinen der so verschiedenartigen Befunde wieder der eine oder der andere Erklärungsversuch Unterstützung erhält.

Die histogenetische Ansicht Massons von der Bildung der Tumorzellen durch Metaplasie der drüsigen und bindegewebigen Elemente des Mutterbodens wird gelegentlich auch für die Mischgeschwülste in Anwendung gebracht, so in dem Fall von Ehlers-Okkels und dem von Hoche-Baudot-Gault-Legât.

Schon der komplizierte Aufbau spricht aber mit größter Wahrscheinlichkeit für eine Entwicklungsstörung, denn es ist in vielen Fällen nicht vorstellbar, wie ein an sich schon ausdifferenziertes reifes

Drüsengewebe imstande sein soll, ein derart buntes Tumorgewebe zu liefern. Ein organischer Übergang von Drüsen- in Tumorzellen, der an eine Metaplasie denken läßt, kann schließlich auch vorgetäuscht werden durch ein In- und Durcheinanderdringen der beiden Zellarten, die ursprünglich nichts miteinander zu tun hatten.

Für eine Entwicklungsstörung spricht auch die Bevorzugung gewisser Körperregionen. Bereits durch Cohnheim und F. V. Birch-Hirschfeld wurden die Mischgeschwülste der Speicheldrüsen auf eine Störung beim Verschluß der embryonalen Kiemenspalten zurückgeführt. Durch die Namen Branchiome (Birch-Hirschfeld) und Enclavome (Chevassu) wird dies ausgedrückt. Dasselbe wird für die Mischgeschwülste der Tränendrüse angenommen.

Nach Kölliker entwickelt sich die Tränendrüse sehr früh, bereits im dritten Embryonalmonat, aus einer Wucherung des Bindehautepithels des oberen Augenlides. In diesem Zeitpunkt tritt die Tränendrüsenanlage mit dem Primordialknorpel des Stirnbeins in Beziehung. Vergleichbar damit ist die enge Nachbarschaft der Parotis und der Submaxillaris mit dem Reichert'schen Knorpel.

Man kann annehmen, daß bei diesem Entwicklungsgang eine Keimverlagerung stattfindet, die außer zur Bildung von Mischtumoren bekanntlich auch zu der von Dermoidzysten oder Teratomen Anlaß zu geben vermag, die in eben diesen Körperregionen gar nicht so selten sind. Auf diese Weise wäre es auch erklärlich, warum die Tumoren ohne jeglichen Zusammenhang mit der Drüse sein können. Sie sind lediglich in der Gegend der Tränendrüse lokalisiert, weshalb auch Birch-Hirschfeld das Kapitel im Handbuch der Augenheilkunde mit «Mischtumoren der Tränendrüsengegend» überschreibt.

Als Faktor, der das Wachstum der schlummernden Geschwulstkeimanlage auslöst, wurden von verschiedenen Autoren Traumen angegeben wie: Insektenstich vor sieben Jahren (De Britto), Verletzung durch Holzstück vor zwei Jahren (Haas), Schlag auf das Lid vor fünf Jahren (Coppez), Schlag gegen die Augenbraue vor vier Wochen (Stock), allzu große Inanspruchnahme der Tränendrüse (Bock).

Es wird wohl möglich sein, daß ein Trauma den Wachstumsprozeß beschleunigt – als alleiniges ätiologisches Moment ist es aber kaum zu verwerten.

Als Trauma kann auch ein operativer Eingriff angesehen werden, der nicht die ganze Geschwulstanlage zu entfernen vermag. Damit berühren wir noch die Frage der Recidivgefahr und der *Prognose* im

allgemeinen. Bei 237 Fällen von Speicheldrüsen-Mischtumoren fand McFarland in 23,3% ein Recidiv. Auf annähernd die gleiche Zahl (20%) kam Lane in einer Statistik von 95 Fällen von Tränendrüsen-Mischtumoren. Nach den gleichen Arbeiten beträgt die Letalität 13% für die Mischtumoren der Speicheldrüse, 12,6% für die der Tränendrüse. Metastasen wurden von Lane in 7% gefunden. Recidive sind am häufigsten im Lauf des ersten Jahres, können aber auch erst 5, 8, ja selbst 15 Jahre nach der Operation auftreten, worauf Shoda hinwies. Patey unterscheidet zwei Arten von Recidiven, nämlich solche, die, wie der Primärtumor, durch den Besitz einer Kapsel einem benignen Tumor gleichen, und andere, die sich durch infiltratives Wachstum, hauptsächlich durch Knocheninfiltration, auszeichnen. Interessant ist, daß die Recidive im allgemeinen eine stärkere epitheliale Komponente aufweisen als der Primärtumor, wobei dies für die infiltrierenden in besonderem Maße gilt. Hier ist das Bindegewebe fast ganz zugunsten des Epithels verdrängt, ein Befund, den wir auch in den selteneren Metastasen wiederfinden. Das Epithel scheint das aktive Element, das Mesenchym das passive Element zu sein. Ob aus dem mikroskopischen Befund des Primärtumors, in dem mehr das Epithel oder mehr das Bindegewebe vorherrschen kann, in dieser Richtung eine Voraussage gemacht werden kann, ist fraglich. Immerhin fiel es auch Sanders auf, daß von seinen zwölf Fällen von Tränendrüsen-Mischtumoren nur zwei kein infiltratives Wachstum zeigten und nur in diesen beiden die knorpeligen Anteile vorherrschten, während die anderen mehr in der Richtung des Adenoms differenziert waren.

Nachfolgender *Fall aus der Universitätsaugenklinik Basel* ist eine Einzelbeobachtung, wie sie in der Literatur der neueren Zeit etwa alljährlich einmal zu finden ist. Er zeigt aber doch interessante Einzelheiten, die uns erwähnenswert scheinen und die wir dem Material beifügen möchten, mit dessen Hilfe Theorien über die oben erwähnten Fragenkomplexe erhärtet oder in Frage gestellt werden.

Krankengeschichte

Am 8. Juli 1947 trat bei uns die 53jährige Frau Klara C.-E. ein. F. A. Mutter mit 53 Jahren an Magenkrebs gestorben, Vater mit 76 Jahren gestorben. Außer Alterssichtigkeit keine Augenkrankheiten in der Familie.

P. A. «Kopfgrippe» 1918 und Angina 1939, sonst nichts Erwähnenswertes.

J. L. Im Frühling 1947 wurde die Frau durch ihren zwölfjährigen Knaben auf eine Veränderung ihres rechten Auges im Sinne eines Exophthalmus aufmerksam gemacht, die in langsamem Zunehmen begriffen war. Dies bewog sie, einen Arzt aufzusuchen. Ein Trauma wird in der Anamnese nicht erwähnt, auch sonst keine Ursache angeschuldigt. Die Stirnhöhle erwies sich bei einer Kontrolle als frei und Röntgenaufnahmen von zwei Seiten waren ohne Befund, so daß eine Mitbeteiligung der Nasennebenhöhlen auszuschließen war.

Visus beids. 6/5 ohne Besserung durch Gläser. Pupillarabstand 64 mm. Exophthalmus rechts 24 mm, links 17 mm.

Das rechte Auge ist etwas nach unten verdrängt. Die Conjunctiven zeigen starke Dilatation der Gefäße im temporalen Bereich infolge venöser Stauung. Pupillenreaktion, brechende Medien und Fundus o. B.

Linkes Auge mit normalem Befund.

Aus den angegebenen Doppelbildern bei Maddox- und Kerzenversuch geht eine Bewegungseinschränkung des rechten Auges nach oben und nach außen unten hervor. Dies kann erklärt werden durch partielle periphere Schädigung des Oculomotorius oder der entsprechenden Muskeln selbst.

Auf Grund des langsam zunehmenden Exophthalmus, der conjunctivalen Stauung, der Verdrängung des Bulbus und der Motilitätseinschränkung mußte an einen retrobulbären Tumor gedacht werden. Durch eine eingehende internistische Untersuchung wurde ein spezifisch- oder banal-entzündlicher Prozeß sowie eine Systemerkrankung, insbesondere des hämatopoetischen Apparates, mit größter Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen. Auf Grund der charakteristischen Anamnese mit langsamer Zunahme der Symptome, dem guten Allgemeinbefinden, dem Fehlen der Drüsenbeteiligung, der Lokalisation und dem Alter der Patientin lag die Vermutung nahe, daß es sich um einen der bedingt gutartigen Mischtumoren der Tränen-drüsengegend handle.

Zur Erhärtung der Diagnose wurde am 11. Juli 1947 eine Probe-excision durch Herrn Prof. Brückner ausgeführt:

Lokalanästhesie retrobulbär. Von einem dem Limbus parallelen Schnitt im äußern Augenwinkel aus wird auf subconjunctivalem

Wege in die Gegend der Tränendrüse vorgestoßen und ein lappiges, drusiges Gebilde von derber Konsistenz exstirpiert. Anschließend Eindringen gegen dieselbe Stelle auf direktem Wege von einem Schnitt unterhalb der Augenbraue aus und Exstirpation eines Stückchens Orbitalfett. In der Tiefe unter dem Orbitaldach ist ein zirka walnußgroßer Tumor von harter Konsistenz tastbar. Nach hinten zu ist er nicht abgrenzbar, jedoch gut verschieblich, nicht mit der Tenonschen Kapsel verwachsen. Nach Feststellung dieses Befundes wird die Excisionswunde wieder verschlossen. Heilung p. p.

In dem einen Probestück liegen große Teile der Tränendrüse vor. Die mikroskopische Untersuchung zeigt vollkommen normales Drüsengewebe, regelmäßigen lappigen Aufbau, allseitig abgegrenzt durch das umgebende Fett-Bindegewebe. Tumöröse Veränderungen, insbesondere jeglicher Zusammenhang mit dem dahinterliegenden Tumor fehlen. Das Probestück aus dem Orbitalfett ergibt ebenso wenig Anhaltspunkte für infiltratives Wachstum des Tumors oder für die Entscheidung der Frage nach dem Ausgangspunkt der Geschwulst.

Am 24. Juli 1947 wurde der Tumor durch Herrn Prof. Brückner entfernt. Vorgehen nach Krönlein. In typischer Weise wird das Operationsfeld vergrößert durch temporäres Nach-außen-klappen der lateralen Orbitalwand. Der Tumor, zirka 3 cm lang, 2 cm hoch und 1½ cm breit, reicht, nach hinten sich verlängernd, bis gegen die Spitze des Muskeltrichters. Er wird stumpf und scharf freipräpariert und entfernt. Dabei zeigt es sich, daß er überall gut abgegrenzt ist und kein infiltratives Wachstum aufweist. Versorgung der Operationswunde. Komplikationsloser postoperativer Verlauf.

Am 1. August 1947 Entlassung der Patientin.

Status: Visus rechts 6/10. Der rechte Bulbus steht etwas höher als der linke und ist nach nasal verdrängt. Außerdem besteht eine leichte Ptosis. Beim Maddox- und Kerzenversuch auf Doppelbilder ergeben sich ähnliche Resultate wie vor der Operation. Eingeschränkt sind vor allem die Bewegungen nach oben, unten und temporalwärts. Beim Blick nach rechts senkt sich der rechte Bulbus im Vergleich zum linken. Pupillar-Reaktion, brechende Medien und Fundus o. B. Die Sensibilität ist bei grober Prüfung nicht gestört, die Gesichtsfeldaufnahme zeigt normales Verhalten.

30. September 1947 und 18. November 1947 Kontroll-Untersuchungen: noch Parese des Abducens rechts, wobei bei der zweiten

Untersuchung eine Besserung der Symptome festgestellt wird. Kein Befund, der auf Recidiv schließen ließe. Auch im August 1948 der gleiche Befund.

DAS OPERATIONSPRÄPARAT

Makroskopischer Befund (Abb. 1)

Der exstirpierte kleinwalnußgroße Tumor ist von derber, harter Konsistenz. Seine Oberfläche ist höckerig. Eine bindegewebige Kapsel gibt ihm ringsum eine eindeutige scharfe Abgrenzung. Von der Tränendrüse sind auch hier keine Reste zu finden.

Beim Schneiden lief man wegen stellenweiser knochenharter Resistenz Gefahr, das Gewebe zu zerreißen. Zur Anfertigung der mikroskopischen Schnitte wurde daher der Tumor zur Entkalkung während 48 Stunden in 5%ige wässrige Trichloressigsäurelösung gebracht und die Schnitte, die sich nun leicht herstellen ließen, mit folgenden drei Methoden gefärbt: 1. Haemalaun-Eosin, 2. Bindegewebsfärbung nach van Gieson, 3. Silberimprägnation nach Gömöri.

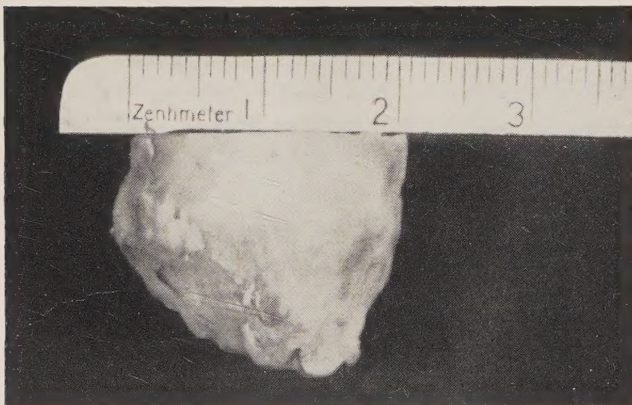


Abb. 1 : Operationspräparat



Abb. 2 :
Knochenbälkchen

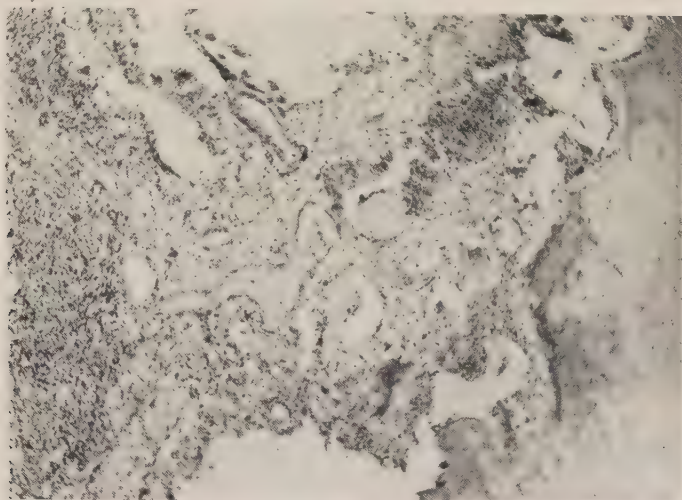


Abb. 3 :
Cavernöse Partie

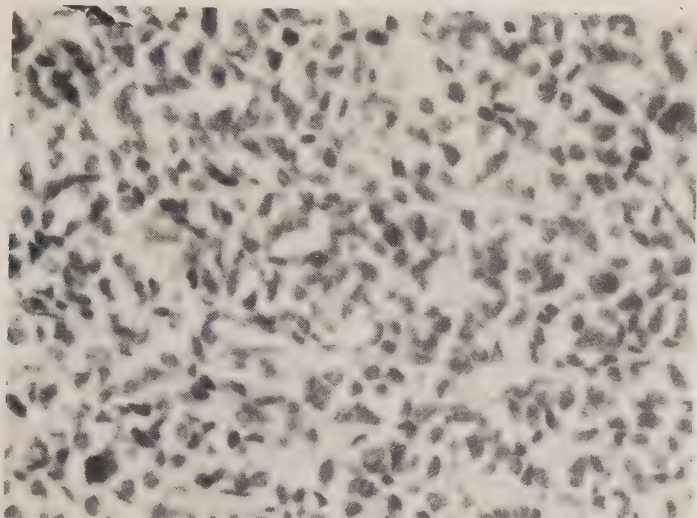


Abb. 4 :
Undifferenzierte
Parenchymzellen
und mit Endothel
ausgekleidete
Lymphspalten

Mikroskopisches Bild

Tränendrüsen Gewebe ist auf den Serienschnitten weder außerhalb noch innerhalb des Tumors zu finden. Dieser selbst ist allseitig von einer bindegewebigen Kapsel umgeben, die an einzelnen Stellen von größeren Gefäßen durchzogen, aber nirgends vom Tumorgewebe durchbrochen ist. Einige gegen das Zentrum vordringende Septen, die von der Kapsel ausgehen und auf kurze Strecken hin verfolgbar sind, teilen den Tumor andeutungsweise in Läppchen. Das Übersichtsbild zeigt ein sehr mannigfaltiges Gewebe; der eine Pol des ovalären Schnittes hebt sich durch reichere Buntheit von dem regelmäßigeren Bau des anderen ab. Jener kompliziert aufgebaute Bezirk, der auf Schnittserien durch den ganzen Tumor hindurch verfolgbar ist, erweist sich in der van Giesonfärbung als stark bindegewebshaltig und ist am deutlichsten und interessantesten entwickelt in Schnitten durch die Mitte des Tumors, während er auf weiter außen geführten Schnitten kleiner wird und sich allmählich mit dem umliegenden Tumorgewebe vermischt. Er ist als ein im Inneren des Tumors, exzentrisch an einer Stelle der Kapsel naheliegender, besonders weit differenzierter Geschwulstknoten aufzufassen.

Hier bieten sich uns interessante Einzelheiten, wie sie für das Bild eines bindegewebigen Mischtumors charakteristisch sind. Bindegewebsfasern aus dem umliegenden, an sich bindegewebsarmen monotoneren Tumorgewebe, das als eigentliches Parenchym anzusehen ist, verdichten sich und gehen kontinuierlich über in ein zunächst myxomatöses, mehr oder weniger homogenes Grundgewebe, um schließlich, indem es in rundlichen, isolierten Hohlräumen Zellen einschließt, eine typisch chondromatöse Gestalt anzunehmen. Noch weiter gegen das Zentrum solcher Bindegewebsverdichtungen zu stoßen wir auf reines osteoides Gewebe in Form von einzelnen zierlichen Knochenbälkchen (Abb. 2). Dieser letztere Befund ist aber nur auf den Schnitten durch die Mitte des Tumors zu erheben. Andere Stellen inmitten des myxochondromatösen Gewebes sehen so aus, daß man an ein Kavernom denken müßte, würde man sie für sich isoliert betrachten. Weite, mit reichlichen Erythrozyten und einzelnen Leucocyten gefüllte aneinander grenzende Bluträume beherrschen das Bild (Abb. 3). Andere Stellen sind ausgefüllt durch ein sehr zellreiches, beinahe polymorphkerniges Gewebe mit dichtgedrängten länglichen, runden, birnförmigen, polygonalen Kernen, das durch spärliche Bindegewebsfasern zusammengehal-

ten ist. Teilweise grenzt es unvermittelt an die Knochenbälkchen oder an die Bluträume an, teilweise geht es auch kontinuierlich in das chondromyxomatöse Gewebe über, indem die dichtgedrängten Kerne mehr und mehr auseinanderrücken und sich deutlich in der zunehmenden Grundsubstanz verlieren. Zellen in einem ordentlichen Verband oder mit sonstigen Anhaltspunkten, dank denen man sie als Epithelzellen bezeichnen könnte, finden sich nicht.

Verfolgen wir den Übergang des beschriebenen bunten Geschwulstknotens des einen Tumorpols gegen das eintönigere Bild der anderen Seite, so gelangen wir ebenso kontinuierlich von den Knochenbälkchen über die chondromyxomatösen Stellen in das äußerst zellreiche Geschwulstparenchym, das das Bild dieser ganzen Tumorbälfte vollkommen beherrscht. Mit der van Giesonfärbung stellt sich ein lockeres Netz von feinen Bindegewebsfasern dar, das sich an einzelnen Stellen etwas verdichtet, wobei die Fasern gequollen erscheinen. In diesem Netz eingebettet liegen die Zellen.

Die Kernformen und die Färbbarkeit sind im großen und ganzen regelmäßig. Es fällt aber doch ein Unterschied auf zwischen Gesichtsfeldern, in denen die Kerne mehr längliche, spindelige Form haben, etwas dichter stehen und weniger regelmäßige Färbung zeigen, also Bildern, die einen unruhigeren Aspekt bieten und solchen, die, langsam sich aus den vorigen entwickelnd, sich durch sehr regelmäßige polygonale bis rundliche, etwas chromatinärmere Kerne auszeichnen. Diese stehen dicht und sind andeutungsweise zu Gruppen zusammengefaßt durch schmale, von Endothel begrenzte inhaltlose Gefäßräume, die in diesen Gebieten ein anastomosierendes Netz von Lymphgefäßen vermuten lassen (Abb. 4). Die Zellen sind aber doch so undifferenziert und ohne deutlichen Verband, daß sie nicht als Epithelien angesprochen werden können. Gegen die Randpartien des Tumors zu gehen sie wieder kontinuierlich über in die spindelförmigen und unruhigeren Kernformen. Kleinere und größere Nekroseherde sind an Schnitten zu erkennen, die durch einen kleineren Durchmesser des Tumors geführt sind.

Die Gömöri-Färbung zeigt uns nichts neues. Sie läßt ein lichtes zusammenhängendes Netz erkennen von argyrophilen Fasern, das den ganzen Tumor durchzieht. Auch das Knorpel- und Knochengewebe haben intensiv Farbstoff gespeichert.

Diagnose: Es handelt sich um einen bindegewebigen Misch tumor, wobei alle Stufen von ganz undifferenzierten Zellen bis zu fertigem

Knochengewebe vertreten sind und teilweise auch kavernöse Stellen das Bild beherrschen. Er ist zweifellos der Gruppe der «Mischtumoren der Tränendrüsengegend» zuzuordnen.

Epikrise

In seinem klinischen Verlauf und in bezug auf die Symptomatologie zeigt der Fall keine Besonderheiten.

Begreiflicherweise vermag er auch keinen Beitrag zur Frage der Prognose zu liefern. Eine solche muß mit Vorsicht gestellt werden, wissen wir doch nicht, ob nicht etwa eine weitere Geschwulstkeimanlage der Entfernung entging, wenn auch bei der Operation auf ein Vorhandensein einer solchen geprüft wurde. Die teilweise sehr hohe Differenzierung des Tumors selbst sowie die vollkommene eindeutige Abkapselung legt eine günstige Prognosestellung nahe. Mit Vorsicht müssen aber die undifferenzierten Parenchymzellen beurteilt werden, bei denen immerhin Partien mit Kernatypien nicht übersehen werden können. Wir wollen ihn wie die Mischtumoren im allgemeinen als bedingt gutartig betrachten.

Was uns an dem Fall wesentlich erscheint, ist der histologische Befund. Was wir hierbei besonders hervorheben möchten, ist das vollkommene Fehlen der epithelialen Komponente in dem bunten Bild. Ein ähnlicher Fall in der Literatur ist uns unbekannt. Wohl werden Fälle angegeben, da das Epithel, so gut wie es stark überwiegen und dem Tumor ein Adenom- oder Carcinom-ähnliches Aussehen geben kann, weitgehend zurückgedrängt wird und damit einem z. B. einheitlichen myxochondromatösen Gewebe Platz macht, das aber Zellen in typisch epitheliale Verbinde nie vermissen läßt. Daß in unserem Fall neben einem hochdifferenzierten und vielgestaltigen Bindegewebe die epithelartigen Anteile einfach fehlen, scheint uns bemerkenswert. Wir haben daraufhin den ganzen Tumor durchsucht und sind nirgends auf das gesuchte «Epithel» gestoßen.

Über die beschriebenen Parenchymzellen können wir weiter nichts sicheres aussagen, als daß es sich um noch undifferenzierte Zellen handelt. Ohne die prinzipielle Streitfrage: Mesenchymzellen oder Epithelien? auf Grund dieses einzelnen Falles entscheiden zu wollen, so glauben wir nach unseren histologischen Befunden, die uns fließende Übergänge der undifferenzierten Stromazellen in die Zellen des Knorpel- und Knochengewebes zeigen doch, daß es sich hier um unreife Bindegewebszellen handelt. Damit wir den vorliegenden Tumor ohne

Bedenken in die Gruppe der Mischgeschwülste der Tränendrüsen-
gegend einordnen können, obwohl er in einem wesentlichen Punkt
von dem gewohnten Bilde abweicht, war es notwendig, anfangs diesen
Begriff nach seinem Inhalt zu untersuchen und darzutun, was heute
darunter verstanden wird. Wenn außerdem die Beschreibung dieser
außergewöhnlichen Manifestation eines Mischtumors für den ganzen
theoretischen Fragenkomplex eine kleine Bereicherung sein kann, so
ist der Zweck dieser Arbeit erreicht.

Zusammenfassung

An Hand der Literatur werden die immer noch strittigen Fragen
über gewebliche Zusammensetzung, Genese und Prognose der Misch-
geschwülste der Tränendrüse beleuchtet. Sodann wird ein Fall dieser
recht seltenen Tumoren beschrieben, der an der Augenklinik der Uni-
versität Basel zur Beobachtung kam und nach Krönlein operiert
wurde.

Das Hauptgewicht liegt auf der Beschreibung des interessanten
histologischen Bildes, das Beachtung findet wegen des Vorhanden-
seins von Knochenbälkchen, Knorpel und cavernösen Bluträumen
und insofern einen Sonderfall darstellt, als die in klassischen Fällen
regelmäßig beschriebenen drüsigen Anteile der Mischgeschwulst nicht
nachzuweisen sind. Den Hauptanteil des Tumors bilden neben den
erwähnten differenzierten Formationen weitgehend undifferenzierte
Zellen, welche durch fließende Übergänge in organischer Verbindung
mit dem chondroiden und osteoiden Gewebe im Geschwulstzentrum
stehen. Es handelt sich um einen mesenchymalen Mischtumor der
Tränendrüsengegend, dessen Entstehen wir uns durch embryonale
Keimverlagerung erklären.

Herrn Prof. Dr. A. Brückner möchte ich für die Anregung zu dieser
Arbeit sowie für die Überlassung des Falles, Herrn PD. Dr. E. Bürki
und Herrn Prof. Dr. S. Scheidegger für ihre Hilfe bei der Deutung
des histologischen Bildes meinen besten Dank aussprechen.

Literaturverzeichnis

- ¹ Argaud et Calmettes: Remarques sur quelques caractères anatomo-pathologiques spécifiques des tumeurs mixtes lacrymales. – Arch. d'Ophtalm. N. S. 3, 395 (1939); Ref. Zbl. ges. Ophth. 44, 87 (1940).
- ² Bergmann: Mischgeschwulst der Augenhöhle. Arch. Aughthk. 81, 75 (1916).
- ³ Birch-Hirschfeld: a) Tumoren d. Tränendrüse; Mischgeschwulst d. Tränendrüsengegend. – Hdb. d. spez. path. Anat. u. Histol. v. Henke-Lubarsch XI/2 (1937).
b) Tumoren der Orbita. Hdb. v. Graefe-Saemisch. Bd. 9, 1. Abt. 1. Teil (1930).
c) Zur Kenntnis der Mischtumoren d. Tränendrüse. Graefes Arch. 90, 110 (1915).
d) Erkrankungen der Orbita. K. Hdb. v. Schieck-Brückner, Bd. III.
- ⁴ Colley: Tumors of the lacrimal gland. – Brit. J. Ophth. 15, 305 (1931).
- ⁵ Dammel: Gemischter Tumor der Augenhöhle. – Ref. Zbl. ges. Ophth. 30, 186 (1934).
- ⁶ van Duyse: a) Tumeur mixte épithéliale de la région de la glande lacrymale. – Arch. d'Opht. 30, 401 (1910).
b) Myxochondrome sarcomatode de l'orbite. – Arch. d'Opht. 33, 529 (1913).
- ⁷ Ehlers-Okkels: Tumeur mixte de la glande lacrymale. – Acta ophth. (Köbenhavn.) 9, (1931). Ref. Zbl. ges. Ophth. 26, 49 (1932).
- ⁸ Fasiani: Tumore misto dell' orbita. – Ref. Boll. Ocul. 1923, 110.
- ⁹ von Forster: Zur Kenntnis der Orbitalgeschwülste, deren Ausgangspunkt und Fortpflanzungsbahnen. – Graef. Arch. 24, 1, 93 (1878).
- ¹⁰ Haslinger: Komplizierte Bindesubstanzgeschwülste der Tränendrüse. – Graef. Arch. 88, 28 (1914).
- ¹¹ Hoche-Baudot-Gault-Legaît: Tumeur mixte de la glande lacrymale. Etude clinique et histologique. – Bull. Soc. Opht. Paris 1935, 249.
- ¹² Iles: Mixed tumor of the lacrimal gland. – Trans. ophth. Soc. U. Kingd. 59, Pt. 1 (1939). Ref. Zbl. ges. Ophth. 45, 167 (1940).
- ¹³ Iribarren: Gemischter Tumor der Tränendrüse. – Ref. Zbl. ges. Ophth. 33, 348 (1935).
- ¹⁴ Katz: Zwei seltene Mischtumoren aus der Gegend der Tränendrüse. – Graef. Arch. 74, 294 (1910).
- ¹⁵ Komai: Über einen Fall von Tränendrüsentumor. – Ref. Zbl. ges. Ophth. 33, 203 (1935).
- ¹⁶ Komorek: Beitrag zur Kenntnis der Orbitaltumoren. – Diss. Königsberg (1919).
- ¹⁷ Krompecher: Über die Beziehungen zwischen Epithel und Bindegewebe bei den Mischgeschwülsten der Haut und der Speicheldrüsen und über das Entstehen der Carcinomsarcome. – Ziegl. Beitr. path. Anat. 1908, Bd. 44.
- ¹⁸ Lane: Mixed tumor of the lacrimal gland. – Amer. J. Ophth. 1922, 425.

- ¹⁹ Lapersonne: Tumeur mixte de la glande lacrymale. – Arch. d'Opht. 32, 401 (1912).
- ²⁰ Last, Murray: Mixed tumor of the orbit of the salivary gland typ. – Arch. of Ophth. 13, 812 (1935).
- ²¹ di Marzio: Tumori dell'orbita: Cilindroma della ghiandola lacrimale. – Riv. otol. ecc. 14, 65 (1937).
- ²² Maxwell: Notes on a case of lacrimal gland tumor. – Trans. ophth. Soc. U. Kingd. 52 (1933). Ref. Zbl. ges. Ophth. 29, 458 (1933).
- ²³ Meisner: Erkrankungen der Tränenorgane. – K. Hdb. v. Schieck-Brückner (Bd. III).
- ²⁴ Mendez: Zur Kenntnis der Mischgeschwülste der Tränendrüse. – Klin. Mbl. Aughkl. 43, 1, 541 (1910).
- ²⁵ Miloslavskaya: Zur Kasuistik der Mischtumoren der Tränendrüse. – Ref. Zbl. ges. Ophth. 23, 119 (1930).
- ²⁶ Nicolau, Fenesanu u. Bucur: Mischtumor der Orbita und des Lides. – Ref. Zbl. ges. Ophth. 35, 317 (1936).
- ²⁷ Pokrowskij: a) Zur Lehre über Orbitaltumoren. – Ref. Zbl. ges. Ophth. 36, 665 (1936).
b) Zur Lehre der Geschwülste der Augenhöhle. – Vestn. oftalm. 15, Nr. 3/4 (1939). Ref. Zbl. ges. Ophth. 45, 360 (1940).
- ²⁸ Puscariu: Mischgeschwulst des Oberlides. – Klin. Mbl. Aughkl. 89, 493 (1932).
- ²⁹ Sanders: Mixed tumor of the lacrimal gland. – Arch. of Ophth. 21 (1939).
- ³⁰ Schreck: Zur Klinik und path. Anatomie der Orbitaltumoren. – Klin. Mbl. Aughkl. 103, 1 (1939).
- ³¹ Shoda: Tumoren der Orbita. – Graef. Arch. 116, 327 (1926).
- ³² Stock: Mischtumor der Tränendrüse nach Trauma. Klin. Mbl. Aughkl. 92, 118 (1934).
- ³³ Terrien: Affections de l'orbite. – Traité d'Ophtalm., Vol. I, Ch. VI.
- ³⁴ Twelmeyer: Ein Beitrag zu den primären Orbitaltumoren bindegewebigen Ursprungs. – Klin. Mbl. Aughkl. 70, 360 (1923).
- ³⁵ Valière-Vialeix: Pathologie de l'appareil lacrymal. Tumeurs des glandes lacrymales. – Traité d'Ophtalm., Vol. I, Ch. IV.
- ³⁶ Volkmann: Über endotheliale Geschwülste, zugleich ein Beitrag zu den Speicheldrüsen- und Gaumentumoren. Deutsche Z. Ch. 1895, Bd. 41, 1.

